[Aus der medizinischen Klinik zu Jena.]

Ueber den Einfluss von Körperarbeit und Ueberwärmung auf die Zuckerassimilationsgrenze eines gesunden Menschen.

Ein Beitrag zur alimentären Glykosurie.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Jena

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, pathologischen Anatomie und Physiologie

vorgelegt

von

Ludwig Stütz,
Medizinalpraktikant.

Jena 1908.
Universitäts-Buchdruckerei G. Neuenhahn.

DEC 3 1910

2

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Jena. Referent: Prof. Dr. Grober.

Jena, den 13. Oktober 1908.

Prof. Dr. **Gärtner,**
d. Zt. Dekan.

Ich versichere an Eidesstatt, außer der Unterstützung durch Herrn Professor Dr. Grober und der angegebenen Literatur keine fremde Hilfe bei Anfertigung der Arbeit benutzt zu haben.

Jena, den 21. August 1908.

Ludwig Stütz.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Man hat die Tatsache gefunden, daß der Körper eine über eine gewisse Grenze hinaus zugeführte Zuckermenge nicht vollständig assimiliert, sondern sie zu einem bestimmten Prozentsatz wieder durch die Nieren entfernt. So kam man zu dem Begriffe der alimentären Glykosurie.

Die ersten Versuche knüpfen sich an die Namen Worm-Müller und Hofmeister; eine Reihe anderer Autoren haben auf den Erfahrungen jener weiter gebaut.

Sowohl am Menschen als auch am Tier war das Auftreten einer alimentären Glykosurie unanfechtbar nachgewiesen und somit gezeigt worden, daß eine gewisse Grenze für die Zuckerassimilation für den animalischen Körper besteht.

Fernerhin zeigte sich nun aber auch, daß bei Diabetikern, wenn man ihnen größere Arbeitsleistungen als gewöhnlich zumutete, ihre Toleranz für Zucker sich erhöhte, daß also die Größe ihrer Zuckerausscheidung sank.

Außerdem konnte man beim diabetischen Menschen sowohl als beim Tier, wenn man sie in hohe Außentemperaturen brachte, einen bedeutenden Einfluß auf die Menge des Harnzuckers und den Blutzuckergehalt konstatieren.

Mit der Feststellung dieser Tatsachen mußte man zu der Annahme gelangen, daß sowohl Muskelarbeit wie Einflüsse der äußeren Temperatur von Bedeutung sind für die Zuckerassimilation des Körpers resp. seine Toleranz Zucker gegenüber.

Systematische Versuche sind nun noch nicht inbezug auf die Beeinflussung der alimentären Glykosurie durch Muskelarbeit resp. durch erhöhte Temperaturen an einem normalen gesunden Menschen angestellt worden, und dieser Umstand gab die Veranlassung zu den Experimenten, deren Resultate in vorliegender Arbeit mitgeteilt werden sollen.

Bevor auf die Ergebnisse derselben eingegangen werden soll, ist es angebracht, einleitend das, was bereits nach dieser Richtung bekannt ist und in mehr oder weniger inniger Beziehung zu unserem Thema steht, kurz genauer zu besprechen.

Zuerst möchte ich auf die Versuche von Worm-Müller — Pflügers Archiv, Bd. 34 u. 36 — eingehen.

Er stellte sie an zwei gesunden Personen — es waren in diesem Falle zwei Medizin-Studierende — und zwar mit verschiedenen Kohlehydraten an. Für vorliegende Arbeit sind speziell die Versuche mit Traubenzucker von Interesse.

Die Versuchspersonen nahmen, nachdem die Harnblase entleert worden war, nüchtern ein abgewogenes Quantum Traubenzucker zu sich, nach ca. 5—15 Minuten ein kleines Frühstück, und der hierauf im Laufe von 24 bis 36 Stunden gelassene Harn wurde sorgfältig gesammelt und auf Traubenzucker untersucht. Es ergab sich, daß Traubenzucker in größerer Menge von mindestens 50 gr gereicht in einem Zeitraum von ca. 3 bis 5 Stunden in den Harn überging.

Dasselbe konnte Worm-Müller für Milch- und Rohrzucker nachweisen, während es bei Lävulose nicht gelang. Was Stärke anbelangt, so trat im normalen Harn kein Zucker auf, wohl aber im Harn von Diabetikern. Worm-Müller fand also für Milch-, Rohr- und Traubenzucker eine Assimilationsgrenze, die allerdings für die verschiedenen Zuckerarten eine verschiedene war.

Aehnliche Versuche, jedoch an Tieren und zwar an

fünf Hunden, stellte Hofmeister mit Traubenzucker an — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 25, 1889 „Ueber die Assimilationsgrenze der Zuckerarten". — Er fand auch hier, daß überschüssig verfütterter Traubenzucker im Harn zum Vorschein kam und erweiterte die Kenntnis noch insofern, als er nachwies, daß bei demselben Tier die Assimilationsgrenze nahezu dieselbe blieb. In einem Punkte wichen die Ergebnisse seiner Versuche von denen am Menschen ab, insofern als bei Hunden alle Zuckerarten in den Harn übergingen.

In seinen Arbeiten über „Alimentäre Glykosurie" und „Ueber die CuO reduzierenden Substanzen des Harnes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen" — Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 46, 258 — Deutsches Archiv für klinische Medizin 1890, Bd. 40, VI — berichtet Moritz über seine Versuche unter Hinweis auf die Worm-Müllerschen Arbeiten und stellt fest, daß die Toleranz des Körpers gegen Traubenzucker die größte ist. Es traten nach seiner Angabe im Durchschnitt ca. 1% von 200 gr zugeführten Traubenzuckers im Harn zu Tage — die Assimilationsgrenze ist individuell eine verschiedene — und nach ca. 3—6 Stunden war der Harn wieder zuckerfrei.

Kraus und Ludwig bestätigten — Wiener klinische Wochenschrift 1891 No. 46 u. 48, „Klinische Beiträge zur alimentären Glykosurie" — die Versuche von Worm-Müller und Hofmeister und wiesen darauf hin, daß die Toleranz für chemisch reinen Traubenzucker sehr groß ist, während gewöhnlicher käuflicher meist zu 1% der eingeführten Menge wieder ausgeschieden wird. Sie glaubten, daß andere Kohlehydrate mit in den Harn übergehen, die als Traubenzucker angesprochen worden sind.

Auch Miura in seinen „Beiträgen zur alimentären Glykosurie" — Zeitschrift für Biologie 1895, Bd. 32 — kommt zu denselben Resultaten wie Worm-Müller und Hofmeister.

Schließlich muß ich noch die Arbeiten von Bleiweiß — Zentralblatt für innere Medizin 1900 No. 2 — Poll — Festschrift des städtischen Krankenhauses Frankfurt a. M. 1896 — de Campagnolle — Deutsches Archiv für klinische Medizin — erwähnen, die bei fieberhaften Infektionskrankheiten eine bedeutende Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker konstatieren konnten.

Von neueren Arbeiten wäre noch zu erwähnen „Ueber Glykämie und Glykosurie" von Liefmann und Stern, auf die einzugehen weiter unten Gelegenheit genommen werden soll.

Die Ergebnisse vorgenannter Arbeiten sind also: Es gibt beim Menschen sowohl als auch beim Tier bei verschieden großer Tolerenz für die einzelnen Zuckerarten eine Assimilationsgrenze für die resp. Zuckerart, und über diese Grenze eingeführter Zucker wird im Harn ausgeschieden. Alle die Experimente vorgenannter Autoren waren im Ruhezustande der betreffenden Versuchsperson angestellt worden.

Zu nachfolgenden Versuchen gab nun, wie bereits erwähnt, die Ueberlegung die Veranlassung, daß die Assimilationsgrenze eines gesunden Menschens für irgend eine Zuckerart z. B. für Traubenzucker sich ändern würde, wenn der Körper unter andere Bedingungen wie physische Arbeitsleistung oder Temperaturänderung gestellt würde.

Bei Diabetikern hatte Külz — Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes, Bd. 1 — die Erfahrung gemacht, daß starke körperliche Bewegung auf die Größe des Zuckerverbrauches von Einfluß ist.

In der bereits genannten Arbeit haben Liefmann und Stern sowohl an gesunden als an diabetischen Personen — und weitere Versuche von Emden, Lüthje, Liefmann und Weiland haben das bestätigt —, dargetan, daß äußere Umstände wie anstrengende körperliche Arbeit und Unterschiede der die betreffenden Personen

umgebenden Außentemperatur von bedeutendem Einfluß auf den Zuckergehalt des Blutes sind.

Wenn nun nach ihrer Ansicht eine Glykosurie nur auftreten kann, wenn eine Hyperglykämie vorhanden ist, so ist der bestehende Zusammenhang ihrer Arbeiten und der hier vorliegenden unschwer zu erkennen.

Zu den Versuchen, deren Ergebnis ich in dieser Arbeit mitteilen will, und die ich, um eine möglichst exakte Ausführung zu garantieren an mir selbst anstellte, wurde als Zuckerart chemisch reiner Traubenzucker verwendet. Sie sind folgendermaßen gedacht und ausgeführt worden.

Zunächst wurde während mehrerer Wochen vor Beginn der eigentlichen Experimente der Harn öfters auf Zucker untersucht und als zuckerfrei befunden.

Bei den nun folgenden Versuchen wurde analog denen von Worm-Müller früh nüchtern ein bestimmtes Quantum Traubenzucker eingeführt, nach ca. 15 Minuten ein Frühstück, stets in gleicher Form, bestehend in ca. 35 gr Semmel, 15 gr Wurst und einer kleinen Tasse schwarzen Kaffees eingenommen, und dann der in den nächsten Stunden gelassene Harn bis zur wieder eingetretenen Zuckerfreiheit auf Traubenzucker untersucht. Bei den beiden ersten Versuchen wurde das Kohlehydrat in Kaffee genommen, bei den übrigen der größeren Schmackhaftigkeit wegen in Kakao.

Vorerst mußte nun die Menge Zucker durch einige Versuche festgelegt werden, die nötig war, um eingeführt im Ruhezustand der Versuchsperson ein genügend großes Quantum Zucker im Harn zu Tage treten zu lassen, sodaß eine eventuelle Verminderung der Ausscheidung durch Aenderung der äußeren Bedingungen noch merklich wurde.

I. Versuch.

23. VII. 07. 8 h 22—8 h 25.

100 gr Traubenzucker in 2 Tassen schwarzen Kaffee nüchtern eingeführt. Mit ca. 15 ccm Kaffe Mund nachgespült.

8 h 40:
Frühstück:
- 36 gr Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

11 h 26:
I. Harn:
Menge 134 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: positiv
- Nylander: positiv
- Polarisation: 0,3 %
  = 0,4 gr Zucker.

1 h 35: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

3 h 13:
II. Harn:
Menge 162 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: Spuren
- Nylander: schwach positiv.

5 h 10:
III. Harn:
Menge 88 ccm
- Reaktion: alkalisch
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

II. Versuch.

6. VIII. 07. 8 h 25—8 h 30.

110 gr Traubenzucker in $2^1/_2$ Tassen schwarzen Kaffee nüchtern eingeführt und mit ca. 15 ccm schwarzen Kaffee Mund nachgespült.

8 h 45:
Frühstück:
- 36 gr Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

2 h 5:
I. Harn:
Menge 275 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: positiv
- Nylander: positiv
- Polarisation: 0,3 %
  = 0,825 gr Zucker.

2 h 25: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

3 h 57:
II. Harn:
Menge 73,2 ccm
{ Reaktion: sauer
Trommer: negativ
Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

III. Versuch.

24. X. 07. 9 h—9 h 5.

120 gr Traubenzucker in $2^1/_2$ Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 15 ccm Kakao Mund nachgespült.

9 h 15:
Frühstück:
{ 36 gr Semmel
15 gr Wurst
1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

11 h 50:
I. Harn:
Menge 210 ccm
{ Reaktion: sauer
Trommer: positiv
Nylander: positiv
Polarisation: 0,3 %
= 0,63 gr Zucker.

1 h 5: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

1 h 25:
II. Harn:
Menge 125 ccm
{ Reaktion: sauer
Trommer: negativ
Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

IV. Versuch.

30. X. 07. 10 h—10 h 5.

120 gr Traubenzucker in $2^1/_2$ Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

10 h 15:
Frühstück:
{ $35^3/_4$ gr Semmel
15 gr Wurst
1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

12 h 30:
I. Harn:
Menge 176 ccm
Reaktion: sauer
Trommer: positiv
Nylander: positiv
Polarisation: 0,1 %
= 0,176 gr Zucker.

1 h 25: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

3 h:
II. Harn:
Menge 300 ccm
Reaktion: sauer
Trommer: negativ
Nylander: negativ

Nachturin E—; Z—.

V. Versuch.

8. XI. 07. 9 h 35—9 h 40.

120 gr Traubenzucker in $2^1/_2$ Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm schwarzen Kaffee nachgespült.

10 h:
Frühstück:
35 gr Semmel
15 gr Wurst
1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

12 h 25:
I. Harn:
Menge 190 ccm
Reaktion: sauer
Trommer: positiv
Nylander: positiv
Polarisation: 0,3 %
= 0,6 gr Zucker.

1 h 10: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

2 h:
II. Harn:
Menge 125 ccm
Reaktion: sauer
Trommer: negativ
Nylander: negativ.

Die Versuchsperson lag während dieser Experimente nach Einnahme des Zuckers bis zur Entleerung desjenigen Harns, der wieder zuckerfrei war, ruhig auf dem Sopha,

ohne sich irgendwie körperlich oder geistig weiter zu beschäftigen.

Bei Versuch I mit 100 gr Dextrose trat nach 3 Stunden bereits im Harn eine deutliche Zuckerreaktion auf. Es wurde die Trommersche-, die Nylandersche- und zur Kontrolle auch die Gährungsprobe mit Hefe angestellt. Zur quantitativen Bestimmung bediente ich mich des Polarisationsapparates. Es war nun beim ersten Versuch Trommer deutlich positiv, Nylander sehr stark positiv, der Polarisationsapparat gab 0,3% Zucker an, was auf eine Menge von 134 ccm Urin gerechnet 0,4 gr Zucker ausmacht. Nach weiteren 3 Stunden wurde der zweite Harn untersucht. Trommer zeigte eben noch eine Reduktion, Nylander war schwach positiv; es waren also noch Spuren von Zucker vorhanden. Weitere 2 Stunden später ergaben alle zwei Proben ein negatives Resultat.

Bei Versuch II mit 110 gr Traubenzucker kam es in dem nach $6^1/_4$ Stunden gelassenen Harn zu positiven Zuckerproben. Trommer und Nylander zeigten starke Reduktion, die Polarisation ergab 0,3%; das sind auf 275 ccm Harn 0,825 gr Zucker. In dem ca. 2 Stunden später untersuchten Urin waren beide Proben negativ.

Bei Versuch III mit 120 gr Traubenzucker war der nach $2^3/_4$ Stunden aufgefangene Harn zuckerhaltig. Trommer und Nylander waren positiv, die Polarisation ergab 0,3% auf 210 ccm Harn; also 0,63 gr Zucker. Nach $1^1/_2$ Stunden gab Trommer und Nylander ein negatives Resultat.

Bei Versuch IV mit 120 gr Traubenzucker gab der nach $2^1/_2$ Stunden gelassene Urin positiven Trommer und Nylander, die Polarisation 0,1%, also auf 176 ccm Harn 0,176 gr Zucker. Es fällt hierbei auf, daß bei sonst völlig gleichem Verhalten der Versuchsperson und der gleich großen Menge Zucker die Ausscheidung diesmal eine verhältnismäßig geringe gewesen ist. Mit welchen

Umständen dies zusammenhängen mag, muß dahin gestellt bleiben.

Nach weiteren $2^1/_2$ Stunden war der Harn wieder zuckerfrei.

Endlich bei Versuch V mit 120 gr Traubenzucker gab Trommer und Nylander in dem nach $2^3/_4$ Stunden gelassenen Harn starke Reduktion, die Polarisation ergab 0,3% auf 190 ccm Harn, also 0,6 gr Zucker. $1^3/_4$ Stunden später war der Harn wieder frei von Zucker.

Diese Versuche lehren uns erstens, daß in größerer Menge z. B. von 100 gr der Versuchsperson gereichter Traubenzucker eine Glykosurie erzeugt; zweitens, daß ein Mehr von 10 –20 gr Kohlehydrat die Größe der Zuckerausscheidung kaum wesentlich steigert, und daß drittens das Mittel aus den für den ausgeschiedenen Zucker gefundenen Werten nahe an 0,6 gr kommt.

Es konnte nun daran gegangen werden zu prüfen, wie sich die Versuchsperson bei derselben eingeführten Zuckermenge verhalten würde, wenn sie sich einer körperlichen Arbeitsleistung unterzöge.

Zunächst sollte der Zuckerstoffwechsel der Versuchsperson bei ihrer gewöhnlichen täglichen Beschäftigung studiert werden. Diese bestand in Kollegbesuch und einigen geschäftlichen Gängen in der Stadt. Wenn dies auch weiter keine anstrengende Arbeitsleistung bedeutete, so war doch immerhin zu vermuten, daß es den Körper inbezug auf den Zuckerverbrauch und die Zuckerausscheidung im Gegensatz zu den bereits gefundenen Verhältnissen im Ruhezustande beeinflussen könnte.

Weiterhin sollte ein Spaziergang von bestimmter Dauer bei bekannter Steigung des Geländes, festzulegender Schrittzahl und bei bekanntem Körpergewicht der Versuchsperson ausgeführt werden. Bei dem folgenden Versuche sollte dieser Spaziergang inbezug auf die Dauer annähernd verdoppelt werden.

Schließlich wurde eine Arbeitsleistung am Gärtner-

schen Ergostaten während einer bestimmten Zeit und bei möglichst größter Belastung desselben vorgesehn, und auch dieses Experiment bezüglich der Dauer in einem weiteren um die Hälfte der Zeit länger ausgedehnt.

Die Versuche gestalteten sich folgendermaßen:

Nachturin E—; Z—.

VI. Versuch.

16. XI. 07. 7 h 45—7 h 50.

120 gr Traubenzucker in 2 Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

8 h: Frühstück:
- 36 gr Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

8 h—10 h: Kollegbesuch.

10 h—11 h: einige Stadtgänge.

11 h 10: I. Harn: Menge 380 ccm
- Reaktion: schw. sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

12 h 30: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

1 h 55: II. Harn: Menge 205 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

VII. Versuch.

6. XII. 08. 10 h—10 h 3.

120 gr Traubenzucker nüchtern in 2 Tassen Kakao eingeführt; mit geringer Menge Kaffee Mund nachgespült.

10 h 15: Frühstück:
- ½ Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

10 h 30—11 h 25: Spaziergang:
- pro Minute ca. 100 Schritt
- Berg von der Talsohle gerechnet 139 m hoch
- Körpergewicht der Versuchsperson 63,5 kgr.

12 h: I. Harn: Menge 83 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: positiv
- Nylander: positiv
- Polarisation: 0,2 % = 0,24 gr Zucker.

1 h 15: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

1 h 25: II. Harn: Menge 92 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

VIII. Versuch.

26. II. 08. 9 h 10—9 h 15.

120 gr Traubenzucker in 3 Tassen Tee; mit geringer Menge Tee Mund nachgespült.

9 h 25: Frühstück:
- 37 gr Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

9 h 30—11 h 25: Spaziergang:
- pro Minute ca. 100 Schritt
- Berg von 139 m Höhe
- Körpergewicht 63,5 kgr.

11 h 30: I. Harn: Menge 240 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

1 h 20:
II. Harn:
Menge 146 ccm
Reaktion: sauer
Trommer: negativ
Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

IX. Versuch.

26. IV. 08. 8 h 45—8 h 50.

120 gr Traubenzucker in 2 Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

9 h:
Frühstück:
35 gr Semmel
15 gr Wurst
1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

9 h 10—11 h: Spaziergang wie bei vorigem Versuch.

11 h 30:
I. Harn:
Menge 240 ccm
Reaktion: sauer
Trommer: negativ
Nylander: negativ.

12 h 35:
II. Harn:
Menge 125 ccm
Reaktion: sauer
Trommer: negativ
Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

X. Versuch.

22. V. 08. 9 h— 9 h 5.

120 gr Traubenzucker in 2 Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

9 h 15—9 h 20:
Frühstück:
1 Semmel
2 Scheiben Wurst = 16 gr
1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

9 h 45—10 h 45:
Arbeit am Ergostaten von Gärtner.

11 h 20: I. Harn: Menge 68 ccm — Reaktion: sauer; Trommer: negativ; Nylander: negativ.

12 h 20: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

1 h 30: II. Harn: Menge 110 ccm — Reaktion: sauer; Trommer: negativ; Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

XI. Versuch.

27. V. 08. 9 h 35—9 h 40.

120 gr Traubenzucker in 2 Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit geringer Menge Kakao Mund nachgespült.

9 h 50: Frühstück: 1 Semmel, etwas Schinken, 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

10 h 20—11 h 55: Arbeit am Ergostaten von Gärtner.

12 h: I. Harn: Menge 120 ccm — Reaktion: sauer; Trommer: negativ; Nylander: negativ.

1 h 10: Mittagessen ohne jedes Kohlehydrat.

1 h 35: II. Harn: Menge 145 ccm — Reaktion: sauer; Trommer: negativ; Nylander: negativ.

Die Resultate dieser eben aufgeführten Experimente entsprachen ganz den Erwartungen. Denn sollte sich am normalen Menschen dasselbe zeigen, was Külz bei Diabetikern konstatiert hatte, daß nämlich mit erhöhtem Kraftverbrauche auch die Toleranz für Zucker sich erhöhe,

so mußte, wenn auch nicht ein vollständiges Sistieren, so doch wenigstens eine Verminderung der Zuckerausscheidung auftreten.

Der Versuch VI zeigte, daß schon bei verhältnismäßig geringer körperlicher oder auch geistiger Anstrengung die Toleranz für Traubenzucker stieg. Im gegebenen Falle bei Einnahme von 120 gr Dextrose trat nach Kollegbesuch und einigen Stadtgängen in dem nach ca. $3^1/_2$ Stunden gelassenen Urin keine Glykose mehr auf. Auch der zweite Harn nach $2^3/_4$ Stunden blieb zuckerfrei. Nach diesem einen Versuch freilich konnte noch nichts Bindendes ausgesagt werden; es mußten also weitere und vor allem auch anders arrangierte Experimente für das hier Gefundene die Bestätigung bringen.

Ich muß hier einschalten, daß bei diesen Arbeitsversuchen sich das Versuchsindividuum von der Entleerung des ersten Harns an bis zum zweiten wieder, genau den ersten fünf Versuchen entsprechend, ruhig verhielt, um einen erneuten unkontrollierbaren Einfluß auf die Assimilation durch äußere Verhältnisse auszuschalten.

Bei Versuch VII mit 120 gr Traubenzucker wurde ein Spaziergang von einer Stunde Dauer unternommen. Es wurden pro Minute ca. 100 Schritt, also ungefähr 6000 Schritte im Ganzen gemacht und dabei ein Berg von 139 m Höhe — von der Talsohle aus gerechnet — erstiegen bei einem Körpergewicht von 63,5 kg der Versuchsperson. Die Dauer des Ausfluges gilt dabei für Hin- und Rückweg. Zwei Stunden nach Einnahme des Zuckers und 35 Minuten nach Beendigung des Ausfluges wurde der erste Harn auf seinen Zuckergehalt geprüft, und es ergab sich, daß er zuckerhaltig war. Trommer war positiv, das gleiche galt für die Wismuthprobe, und die Polarisation ergab 0,2 %, das wären auf 83 ccm Harn 0,24 gr Zucker. Es war also doch eine Glykosurie aufgetreten, aber immerhin zeigte sich eine bedeutende Verminderung der Zuckerausscheidung im Gegensatz zu dem Mittelwert bei den

früher angestellten Ruheversuchen. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden gab der Harn bei beiden Proben keine Reduktion mehr.

Beim VIII. Versuch wurden die 120 gr Traubenzucker aus äußeren belanglosen Gründen in Tee eingeführt.

Der Spaziergang vom vorhergehenden Versuch wurde nun in diesem Falle zweimal gemacht. Es wurde also bei ca. 12000 Schritten derselbe Berg zweimal gleich hintereinander erstiegen, und so hatte der Ausflug eine Dauer von fast 2 Stunden. Wenn nun wirklich die Verminderung der Zuckerausscheidung beim vorigen Versuch auf eine Steigerung der Toleranz für Dextrose bei körperlicher Arbeit zurückzuführen war, so mußte diesmal die Zuckerausscheidung entweder auf ein Minimum oder vielleicht auch bis auf Null herabgedrückt sein. Dieses letztere war nun in der Tat der Fall. In dem sogleich nach dem Ausflug gelassenen Harn war weder mit der Trommerschen noch mit der Nylanderschen Probe Zucker nachweisbar. Auch der zweite nach $1\frac{3}{4}$ Stunden aufgefangene Urin blieb zuckerfrei.

Es war nun immerhin wünschenswert, das Ergebnis dieses VIII. Versuches durch ein Kontrollexperiment zu sichern. Hierzu wurde im Versuche IX, der unter denselben Voraussetzungen und Bedingungen wie der vorige angestellt wurde, eine Wiederholung vorgenommen. Es wurde also in derselben Zeit dasselbe Gelände abgeschritten. Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, war das Resultat das gleiche. Der nach $\frac{1}{2}$ Stunde nach Beendigung des Ausfluges untersuchte Urin war zuckerfrei und blieb es auch bei der zweiten Prüfung nach einer weiteren Stunde.

Der nächste Versuch galt einer Arbeit am Gärtnerschen Ergostaten, welch letzterer, wie schon erwähnt, möglichst stark belastet wurde. Die Dauer des Experimentes erstreckte sich über eine Stunde hin, und zwar wurde es so eingerichtet, daß zwischen je fünf Minuten Arbeit jedesmal eine Ruhepause von je fünf Minuten sich

einschob. Nach der Arbeitsleistung legte die Versuchsperson sich ruhig nieder, und der $^1/_2$ Stunde später gelassene Harn wurde dann untersucht. Es zeigte sich, daß der Urin noch Spuren von Zucker enthielt. Trommer gab zwar keine Veränderung, die man als Reduktion hätte ansprechen können, aber die Wismuthprobe ergab sich als schwach positiv. Nach ca. 2 Stunden konnte der Harn wieder als zuckerfrei befunden werden.

Analog dem Versuche VIII wurde nun auch diesmal im Versuche XI eine Steigerung inbezug auf die Arbeitsleistung vom vorigen Versuch vorgenommen. Während bei X eine Stunde lang am Ergostaten gearbeitet wurde, so wurde jetzt die Arbeitszeit auf anderthalb Stunden ausgedehnt. Im übrigen waren alle Bedingungen dieselben. Die Untersuchung des ersten Harnes ergab jetzt das Fehlen einer Glykosurie, und auch der zweite Harn, der zu einer Zeit gelassen worden war, die bereits außerhalb der Grenze lag, wo noch eine Glykosurie auftreten konnte, war zuckerfrei.

Es erübrigte sich, diesmal noch einen Kontrollversuch ähnlich wie im Experiment IX anzustellen, denn an der Exaktheit der Ausführung sowohl als auch des Resultates war doch wohl nicht mehr zu zweifeln.

Es wurde also durch diese Versuche die Vermutung bestätigt, daß erhöhte Anforderungen an die Kraftleistung des Körpers auch beim normalen Menschen von Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel sind, indem die Toleranz für zu assimilierenden Traubenzucker gesteigert wird, und es so entweder nur zu geringer Zuckerausscheidung im Harn oder überhaupt zu keiner alimentären Glykosurie kommen kann.

Es war nun ferner zweifellos interessant zu wissen, inwieweit der Einfluß der umgebenden Temperatur auf den Zuckerstoffwechsel des normalen menschlichen Körpers inbezug auf alimentäre Glykosurie sich äußern würde. Der Prüfung dieser Verhältnisse galten die folgenden Versuche. Es sollte nur speziell die Einwirkung höherer

Temperaturen studiert werden, wozu ein Verweilen im elektrischen Glühlichtbad, im Tepidarium, Sudatorium und im Sonnenbad die Möglichkeit gab.

Nachturin E—; Z—.

XII. Versuch.

6. VI. 08. 7 h—7 h 5.

120 gr Traubenzucker in zwei Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

7 h 15: Frühstück:
- 1 Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

7 h 25: Elektrisches Glühlichtbad 76° C.; 15 Minuten lang.

8 h 10: I. Harn: Menge 50 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: ganz schwache Reduktion
- Nylander: positiv.

9 h 10: II. Harn: Menge 35 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

XIII. Versuch.

18. VI. 08. 7 h 10—7 h 15.

120 gr Traubenzucker in zwei Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

7 h 25: Frühstück:
- 1 Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

7 h 40—7 h 55: Heißluftbad im Tepidarium 50° C.; 15 Minuten lang.

8 h 20:
I. Harn:
Menge 96 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: ganz schwache Reduktion
- Nylander: positiv.

11 h 35:
II. Harn:
Menge 100 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

XIV. Versuch.

4. VII. 08. 7 h 20—7 h 25

120 gr Traubenzucker in zwei Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

7 h 35:
Frühstück:
- 1 Semmel
- 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

7 h 45—8 h: Heißluftbad im Sudatorium 65° C.; 15 Minuten lang.

8 h 30:
I. Harn:
Menge 54 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: schwache Reduktion
- Nylander: positiv
- Polarisation: 0,1 % = 0,054 gr Zucker.

11 h 25:
II. Harn:
Menge 125 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Nachturin E—; Z—.

XV. Versuch.

28. VI. 08. 9 h 45—9 h 50

120 gr Traubenzucker in zwei Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit ca. 20 ccm Kakao Mund nachgespült.

10 h: Frühstück:
- 1 Semmel
- ca. 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

10 h 30—12 h: Sonnenbad. Temperatur 30° R. Einfallswinkel der Sonnenstrahlen schätzungsweise 75°. Versuchsperson war vollständig entkleidet. Kopf wurde beschattet.

12 h 10: I. Harn: Menge 124 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: schwach positiv
- Nylander: positiv
- Polarisation: 0,1 %

= 0,124 gr Zucker.

1 h 45: II. Harn: Menge 94 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Die Resultate dieser Versuche gestalteten sich, wie die Tabellen ergeben, nicht sehr verschieden von denen der vorigen Versuchsreihe. Wenn wir auch bei keinem Experiment eine vollständige Zuckerfreiheit des Harnes nachweisen konnten, so sind doch die Werte für die Kohlehydratausscheidung so bedeutend herabgedrückt worden, daß an einem Einfluß der hohen Außentemperaturen auf die Zuckerassimilation und zwar im Sinne einer erhöhten Assimilationsfähigkeit nicht gezweifelt werden kann.

Bei Versuch XII im elektrischen Glühlichtbad war der erste Harn, der ca. $1^1/_4$ Stunde danach aufgefangen wurde — in der Zwischenzeit hatte sich die Versuchsperson wieder vollständig ruhig verhalten — als zuckerhaltig befunden worden. Trommer hatte eine ganz schwache Reduktion gegeben, Nylander war schwachpositiv, eine quantitative Bestimmung mittels des Polarisationsapparates war des geringen Zuckergehaltes wegen kaum möglich und auch ohne Belang. Auch stieg die Zuckerausscheidung

nicht mehr während der nächsten Zeit an, denn der zweite Harn nach einer weiteren Stunde war bereits wieder zuckerfrei.

Beim nächsten XIII. Versuch unterzog sich das Versuchsindividuum einem Heißluftbad von 50° C. im Tepidarium. Auch hier machte sich eine deutliche Herabsetzung der Zuckerausscheidung bemerklich. Die Trommersche sowohl als auch die Nylandersche Probe waren hier zwar schwach, aber doch immerhin stärker positiv als beim vorigen Experiment, und man konnte geneigt sein, dieses Mehr in der Zuckerausscheidung dem Einfluß der niedrigeren Temperatur zuzuschreiben. Inwieweit dies wirklich der Fall ist, muß dahingestellt bleiben.

Das nächste Experiment wurde, wie aus der Versuchsreihe ersichtlich, im Sudatorium vorgenommen, also bei einer um 15° C. höheren Temperatur. Es zeigten hier im Harn Trommer sowohl als auch Nylander allerdings eine stärkere Reduktion als bei Versuch XIII. Der Polarisationsapparat gab 0,1% an, das bedeuteten auf 54 ccm Harn 0,054 gr Zucker. Zweifellos handelte es sich auch hier um eine ausgesprochene Verminderung der Glykosurie. Sowohl bei Versuch XIII als auch bei XIV war der zweite Harn wieder frei von Zucker.

Den Abschlußversuch dieser Reihe bildete ein Sonnenbad in den Vormittagsstunden Mitte Junis. Bei diesen die gewöhnliche Umgebungstemperatur des Menschen am geringsten überschreitenden Wärmegraden war nun auch die Menge des im Harn wieder zu Tage tretenden Zuckers eine größere und dem früher gefundenen Mittelwerte näher rückende. Der erste Harn bei diesem Versuch, der sogleich nach dem Bade entleert wurde, gab einen deutlich positiven Trommer, desgleichen einen stark positiven Nylander, und am Polarisationsapparate wurde 0,1% abgelesen, auf 124 ccm Harn berechnet 0,124 gr Zucker.

Diese vier eben besprochenen Versuche unterschieden

sich von den früher angestellten Ruheversuchen in nichts anderem als in einer Aenderung der die Versuchsperson umgebenden Außentemperatur, und so muß man mit Rücksicht auf die Resultate es wohl als erwiesen ansehen, daß eine Steigerung der Außentemperatur beim normalen Menschen von entschiedenem Einfluß auf die Toleranz des Körpers gegen Traubenzucker ist, und zwar in dem Sinne daß sie dieselbe steigert. Ja es dürfte vielleicht nicht zu weit gegangen sein, wenn man behauptet, daß diese Steigerung um so erheblicher wird, je höhere Wärmegrade die Umgebung des Individuums aufweist.

Es konnte die Vermutung gehegt werden, daß ein Teil des Zuckers mit dem Schweiß den Körper verließe, was sich jedoch als nichtig erwies, denn bei der Untersuchung wurde dieser für zuckerfrei befunden.

Um möglichst alle etwaigen Fehlerquellen aufzudecken, war es wohl angebracht, nun zum Schlusse noch einen Kontrollversuch anzustellen, dem sich die Versuchsperson wieder im Ruhezustande wie bei den ersten fünf Versuchen unterziehen sollte. Es konnte ja immerhin mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß bei den letzten beiden Versuchsreihen eine so starke Gewöhnung des Individuums an Traubenzucker eingetreten war oder auch die höhere Temperatur der Sommermonate ihren Einfluß geltend machte — die Versuche der ersten Reihe waren fast alle in der kühleren Jahreszeit angestellt worden —, sodaß die Verminderung der Zuckerausscheidung bei den letzten zehn Experimenten auf diese Umstände zurückzuführen war.

Es zeigte aber dieser Kontrollversuch, daß die Bedenken, mit denen man hätte rechnen müssen, sich nicht als berechtigt erwiesen; es kam im Gegenteil wieder zu einer Zuckerausscheidung, die sich nahezu mit dem früher im Ruhezustande gefundenen Mittelwert deckte.

Der Versuch gestaltete sich folgendermaßen:

Nachturin E—; Z—.

XVI. Versuch.

11. VII. 08. 8 h 5—8 h 10.

120 gr Traubenzucker in zwei Tassen Kakao nüchtern eingeführt; mit einer geringen Menge schwarzen Kaffees Mund nachgespült.

8 h 20: Frühstück:
- 1 Semmel
- ca. 15 gr Wurst
- 1 kl. Tasse schwarzen Kaffee.

10 h 25: I. Harn: Menge 220 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: positiv
- Nylander: positiv
- Polarisation: 0,3 % = 0,66 gr Zucker.

12 h 10: II. Harn: Menge 165 ccm
- Reaktion: sauer
- Trommer: negativ
- Nylander: negativ.

Es trat also nach ca. $2^1/_2$ Stunden Glykosurie auf; Trommer und die Nylandersche Wismuthprobe waren deutlich positiv, und der Polarisationsapparat zeigte 0,3%, also auf 220 ccm Harn 0,66 gr Zucker an.

Wenn wir nun die Resultate der angestellten Versuche noch einmal im Ganzen überblicken, um das Ergebnis dieser Arbeit zusammenzufassen, so kommen wir zu folgendem Schluß.

Es tritt beim normalen gesunden Menschen bei Verfütterung einer größeren Menge Traubenzuckers eine alimentäre Glykosurie auf. Das würde also bedeuten: Die Toleranz des Körpers gegen dieses Kohlehydrat ist bei ruhigem Verhalten des Individuums nicht groß genug, um allen eingeführten Zucker zu assimilieren, es wird viel-

mehr das Zuviel des Kohlehydrates mit dem Harn wieder ausgeschieden.

Wir müssen uns die sich dabei abspielenden Vorgänge wohl folgendermaßen denken.

Der eingeführte Zucker wird im Magen-Darmtraktus resorbiert und tritt somit in das Blut des Körpers über. Hier wird durch die große Menge eingeführten Zuckers der normale Gehalt des Blutes an Zucker natürlich erheblich überschritten, und es kommt zur Hyperglykämie.

Wenn nun auch eine Hyperglykämie, wie Liefmann und Stern behauptet haben, nicht stets auch eine Glykosurie im Gefolge haben muß, so ist doch wohl die Annahme nicht unberechtigt, daß der Körper, da er keine Verwendung für das Zuviel von Zucker im Blute hat, diesen durch seine Nieren wieder entfernt.

Anders gestalten sich die Vorgänge bei den Verhältnissen, die durch körperliche Arbeitsleistung oder äußere Temperatureinflüsse gesetzt werden. Wenn ein Muskel arbeitet, so spielen sich in ihm Oxydationsvorgänge ab, und es ist die Aufgabe des Blutes, die geeigneten Stoffe, soweit sie nicht selbst im Muskel zur Verfügung stehen, zu dieser Verbrennung an die Bestimmungsorte zu schaffen. Dieser Stoff ist im wesentlichen auch unter normalen Verhältnissen der Blutzucker. Es liegt nun nahe, daß bei einer bestehenden Hyperglykämie zuerst das Zuviel von Zucker im Blute Verwendung finden wird, ehe es z. B. zum Angreifen des in der Leber und Muskeln aufgespeicherten Glykogendepots kommt. Es muß also, wenn vorher eine Hyperglykämie bestand, bei einer Arbeitsleistung die Zuckerausscheidung sinken und bei starker Inanspruchnahme der Körpermuskulatur sogar ganz sistieren.

Wie verhält es sich nun bei einer Erhöhung der umgebenden Temperatur?

Wir hatten aus den angestellten Experimenten gesehen, daß der Einfluß höherer Temperaturen sich in der Weise äußerte, daß die Toleranz des Organismus für Trauben-

zucker erhöht wurde, also es unter diesen Umständen nur zu einer alimentären Glykosurie geringen Grades kam.

Wie haben wir uns das zu erklären?

Man weiß, daß sowohl im Fieber als auch dann, wenn man den normalen Organismus in eine hochtemperierte Umgebung bringt, bei der Ueberhitzung der Zerfall von Körpereiweis ein größerer wird und im allgemeinen die Oxydationen im Körper lebhaftere sind als gewöhnlich.

Der Zuckertransport nimmt zu, es tritt eine bedeutende Ausschwemmung von Glykogen aus den Depots nach den Orten der Verbrennung auf.

Steigern wir nun durch Einführung größerer Mengen von Zucker den Zuckergehalt des Blutes, so wird der Organismus nicht versäumen, genau wie wir es bei Muskelarbeit gesehen haben, in erster Linie diesen für ihn leicht angreifbaren im Blute kreisenden Stoff für sich nutzbar zu machen. Es wird also, da der Körper die vorhandenen Zuckermengen zu den bei der Ueberhitzung gesteigerten Oxydationen verwendet, der Blutzucker also vermindert wird und somit die Vorbedingung einer Glykosurie genommen ist, nicht zu einer solchen oder wenigstens nicht zu einer bedeutenden Zuckerausscheidung kommen können.

Es scheinen bei der alimentären Glykosurie ähnliche Vorgänge sich abzuspielen, wie sie bei dem Diabetes mellitus von den Eingangs erwähnten Autoren beobachtet worden sind. Die Stoffwechselgesetze bleiben prinzipiell auch im erkrankten Organismus die gleichen wie im gesunden.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die Assimilationsgrenze für chemisch-reinen Traubenzucker war bei einem gesunden Menschen in sechs Versuchen die gleiche. Einfluß von Jahreszeit oder von Gewöhnung konnte nicht bemerkt werden.

2. Körperliche Arbeit verschiedener Art verändert die Assimilationsgrenze. Es wird mehr Zucker im Körper verbrannt, weniger im Harn ausgeschieden.

3. Dasselbe zeigt sich nach Ueberwärmung des Körpers.

Herrn Professor Dr. Grober gestatte ich mir für die gütige Unterstützung bei Anfertigung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Als Sohn des Apothekers Dr. Eduard Stütz wurde ich am 30. April des Jahres 1883 zu Jena geboren.

Nach Absolvierung der Vorschule wurde ich auf das Gymnasium zu Jena aufgenommen, wo ich das Zeugnis zum einjährigen Militärdienst und das Zeugnis der Reife mir erwarb. Ich bezog sodann die Universität Jena, um mich dem Studium der Medizin zu widmen.

Nach 5 Semestern bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Jena, und auch das erste klinische Semester brachte ich hierselbst zu. Im zweiten klinischen Semester siedelte ich nach Kiel über, kehrte jedoch im nächsten Halbjahr bereits wieder nach Jena zurück. Hier vollendete ich meine medizinischen Studien und bestand am Ende des 10. Semesters die ärztliche Staatsprüfung.

Jena, den 21. August 1908.

Ludwig Stütz.